

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N°

THÈSE

885

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

BOISDON Alain, Yves, Emmanuel, Joseph, François

Né le 24 Décembre 1935, à Paris (15^e)

Présentée et soutenue publiquement le

1963

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN TOPIQUE
ASSOCIANT LA CRÈME DE DALIBOUR ET
LE PHOSPHATE DE DEXAMETHASONE

Président : Mr DEGOS, Professeur

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS VI^e

1963

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

BOISDON Alain, Yves, Emmanuel, Joseph, François

Né le 24 Décembre 1935, à Paris (15^e)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE D'UN TOPIQUE ASSOCIANT LA CRÈME DE DALIBOUR ET LE PHOSPHATE DE DEXAMETHASONE

Président : Mr DEGOS, Professeur



DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS VI^e

1963

Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.),
DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RAJOT, PETIT-DUTAILLIS
(D.), QUENU (J.), RICHTER (C.), SENEQUE (J.), STROHL
(A.), TANON (L.).

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR : Jean VERNE
2^{me} ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I.- PROFESSEURS

1^o- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.-F.)
	(SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la	

mm.

chirurgie (Lariboisière).....	N...
Histologie.....	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.....	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale.....	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	(BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	(BARGETON (D.)
Physique médicale.....	LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.)
	(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	N...
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.)
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F.)
Embryologie.....	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive.....	DEPARIS (M.)
Parasitologie.....	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale.....	LAURENCE (G.)
Pharmacologie.....	LEVY (Mlle J.)
Physiologie.....	PARROT (J.)
Physique médicale.....	KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

mm.

Clinique carcinologique chirurgicale	
(Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	MOUQUIN (M.)
(Beaujon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin.....	LEGER (L.)
Cliniques (Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
chirurgicales... (Pitié.....	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
(Salpêtrière.....	SICARD (A.)
(Tenon.....	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-	
vasculaire (Broussais).....	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale	
(Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et	
syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants	
(Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et	
de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	
(Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	
(Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système	
nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut.....	LENEGRE (J.)
(Broussais.....	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin.....	JUSTIN-BESANÇON (L.)

MM.

Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie théra-	peutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	(Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète	sucré et des maladies de la nutri-	
	tion (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	
	(Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	(Foch(Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique	(Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique	(Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéricul-	ture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale	(Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	(Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infan-	tile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et	sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale	(Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale	(Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)	
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)	
Séméiologie médicale	DOMART (A.)	
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)	
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)	
Hygiène et clinique de la première	enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Médecine.....	MM. (BOUR (H.) (LHERMITTE (F.) (PEQUIGNOT (H.)
---------------	--

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie.....	MM. (CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (GILLOT (C.) (OLIVIER (G.) (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) (Pr. s. ch. (ABELANET (R.) (BUSSER (F.)
Anatomie pathologique.....	(CHOMETTE (G.) (GOUYGOU (Ch.), M. conf. (NEZELOFF (Ch.) (ORCEL (L.) (PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.....	(KERN (E.) (VOURE'H (G.) (BARBIER (P.) (CHRISTOL (D.)
Bactériologie.....	(LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.) (BAULIEU (Et.) (M. conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.)
Biochimie médicale.....	(DREYFUS (J.-Cl.) (GONNARD (P.) (KRUH (J.) (JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	PLAS (F.) (BOIRON (M.) (DENOIX (P.)
Carcinologie.....	(MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)

mm.

Dermato-syphiligraphie.....	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LÉBARD (C.) (BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.)
Hématologie.....	(DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.) (COUJARD (R.), Pr. s. ch.
Histologie.....	(MAROIS (M.) (RACADOT (J.) (BESANÇON (F.)
Hydrologie.....	(CORNET (A.) (BOYER (J.), Pr. s. ch.
Hygiène.....	(BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses.....	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.) (DEROBERT (L.), Pr.s.ch.
Médecine légale.....	(FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du Travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	PERTUISET (B.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.)
Obstétrique.....	(MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBÉY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.) (BRÉGEAT (P.)
Ophthalmologie.....	(DUBOIS (A.) (SARAUX (H.) (JUDET (R.)
Orthopédie.....	(MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)

MM.

Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.) (BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale.....	(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVÉQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) (BENHAMOU (J.-P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHT (G.) (AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.)
Pathologie médicale	(BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.)

mm.

Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.)
	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(ETIENNE (J.-P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
	(MANDE (R.)
	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
Pharmacologie	(ROSSIER (A.)
	(VIALATTE (J.)
	(BOISSIER (J.)
	(LECHAT (P.)
Physiologie	(BARRES (G.)
	(DEJOURS (P.)
	(DURAND (J.)
	(GIRARD, M. conf.
	(HUGELIN (A.)
	(SCHERRER (J.)
Physique médicale	(CHANTEUR (J.)
	(GOUGEROT (L.), M. conf.,
	(Pr. s. ch.
	(GREMY (F.), M. conf.
	(MILHAUD (G.)
	(PELLERIN (P.)
	(ROUCAYROL (J.-Cl.)
Pneumo-phthisiologie	(TUBIANA (M.), M. conf.
	(KREIS (B.)
	(MEYER (A.)
	(RENAULT (P.)

MM.

Psychiatrie.....	PICHOT (P.) (DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile.....	(DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.) (LAPRESLE (J.)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.) (CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.),
Stomatologie.....	(M. conf. agr. (GRELLET (M.) (CHASSAGNE (P.)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.) (AUVERT (J.)
Urologie.....	(MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

Anatomie.....	DEBEYRE (J.) (ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale.....	(AMELINE (A.), Pr.s.ch. (VERNE (J.-M.) (PERRAULT (M.)
Clinique médicale.....	(RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale.....	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique.....	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.....	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Secrétaire principal..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine..... M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires..... (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improba-
tion.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DEGOS

Qui m'a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VERNIER

Médecin Chef du Service de Dermatologie
du Centre hospitalier de Versailles

Qui m'a ouvert son service
et à qui j'exprime toute
ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MENANTEAU

CONTRIBUTION A L'ETUDE D'UN TOPIQUE

ASSOCIANT

LA CREME DE DALIBOUR

ET LE PHOSPHATE DE DEXAMETHASONE

=====

I n t r o d u c t i o n

L'association de processus infectieux et inflammatoire est courante en dermatologie, que le premier processus s'accompagne du second ou que le second soit un terrain propice à l'éclosion du premier.

Il est donc logique et même utile de réunir deux médications :

- l'une anti-infectieuse,
- l'autre anti-inflammatoire.

L'objet de ce travail a été d'étudier l'association d'un corticoïde : le phosphate de dexaméthasone, à un antiseptique : la crème d'Alibour ou de Dalibour.

Le contraste saute aux yeux :

- une médication récente, pleine de possibilités, dont l'usage local a cependant fait l'objet de nombreux travaux ;

- une médication ancienne, remise à la mode par SABOURAUD, et toujours appréciée.

Pourquoi cette association vient-elle après celle de corticoïde et d'antibiotique, préparations qui sont légions ?

Encore convient-il de signaler que l'idée d'associer un antiseptique à un corticoïde d'utilisation cutanée ne date pas d'aujourd'hui : le 26 Janvier

1956, à la Société de Médecine de Paris, Monsieur Henri BARANGER a fait état de dermites inflammatoires surinfectées, traitées par une préparation associant l'acétate d'hydrocortisone à un ammonium quaternaire.

Répondre à cette question dépasse notre objectif de l'une et de l'autre.

Il est cependant permis de penser que le désir d'utiliser les corticoïdes sous forme de pommade a été freiné par le risque qu'elle entraîne de moindre résistance à l'infection. D'où la nécessité de l'associer à un antibiotique au large spectre antibactérien.

Or, les antibiotiques appliqués localement ont entraîné quelques mécomptes :

- phénomène de sensibilisation et sensibilisation croisée ;
- maladie professionnelle entraînée par la manipulation de la pénicilline et de la streptomycine.

Ainsi, l'adjonction à un corticoïde topique d'un antiseptique suffisamment puissant est-elle un avantage sérieux, dans la mesure où ce dernier est dépourvu de toxicité ou de phénomènes de sensibilisation.

INFLAMMATION ET INFECTION EN DERMATOLOGIE

I.- RAPPEL HISTORIQUE

L'inflammation est une réaction pathologique de l'organisme. Depuis très longtemps, on sait en reconnaître les trois manifestations déjà citées par CELSE : "rubor, calor et dolor".

Depuis PASTEUR, les phénomènes inflammatoires furent considérés comme une simple manifestation secondaire de l'infection. Les agents microbiens étaient alors tenus pour responsables de la plupart des maladies.

Actuellement, personne ne conteste qu'infection et inflammation vont de pair ; mais on peut essayer de définir l'inflammation comme une réaction de l'organisme à une agression quelconque du milieu. Il s'agit d'une réaction aspécifique.

II.- LES PHENOMENES INFLAMMATOIRES

Rappel histologique.:

L'épiderme, d'origine ectodermique, est un épithélium malpighien kératinisant. Il comporte donc plusieurs assises cellulaires qui constituent une barrière aux agressions venues de l'extérieur.

Le derme et l'hypoderme, d'origine mésodermique, sont constitués par :

- des cellules clairsemées,

- des fibres en forme de charpente enrobées dans une substance fondamentale.

Les phénomènes inflammatoires vont associer :

1)- Sur le plan histologique :

- . Hyperhémie, responsable de l'érythème qui se traduit par une rougeur congestive de la peau s'effaçant à la pression.

- . Vaso-dilatation, avec augmentation de la pression et de la perméabilité des capillaires.

- . Extravasation de grosses molécules et protéines du sang et afflux de polynucléaires.

- . Apparition d'histiocytes, plasmocytes et fibrocytes.

- . Lésions dégénératives avec dépôts de fibrine.

- . Phénomènes de nécrose.

2)- Biologiquement :

- . Hyperleucocytose.

- . Accélération de la vitesse de sédimentation.

- . Elévation du taux de fibrinogène et des globulines α et γ .

3)- Cliniquement :

- . Rougeur avec oedème.

- . Chaleur.

- . Douleur.

III.- INTERPRETATION DE CES PHENOMENES

Des tendances diverses se sont succédé et opposées :

- BROUSSAIS était le chef de file de ceux qui identifiaient l'inflammation à la maladie : tenter d'arrêter son processus revenait à tenter d'arrêter l'évolution de l'état morbide.

- HUNTER, chirurgien anglais, pensait que l'inflammation était un processus de défense de l'organisme.

De là à conclure qu'il fallait la respecter, il n'y avait qu'un pas.

- Il est actuellement admis qu'il faut lutter contre, et en voici les raisons, résumées brièvement:

a)- L'inflammation est une réaction aspécifique. Elle est déclenchée non seulement par l'infection, mais aussi par des agents toxiques. Au niveau de la peau, ce peuvent être :

des brûlures,

des caustiques.

Elle peut aussi être le témoin d'une réaction de sensibilisation.

b)- La réaction inflammatoire peut devenir trop intense dans le cadre même de l'infection, épuisant l'organisme lorsqu'elle se prolonge.

c)- Si cette réaction inflammatoire n'est pas toujours déclenchée par un processus infectieux, elle crée un terrain très favorable au développement des germes et la peau est tout particulièrement exposée à la surinfection.

IV.- La nécessité apparaît donc bien de lutter :

1)- d'une part, contre l'infection et la réac-

tion inflammatoire qui l'accompagne ;

2)- d'autre part, contre les processus inflammatoires qui sont facteurs de diffusion et d'extension des dermatoses, tout en se gardant de la surinfection qui ne demande qu'à se développer sur ce terrain.

Cette distinction entre infection et inflammation est en fait nosologique : en pratique, les deux phénomènes sont le plus souvent intriqués ; faire le départ de l'une ou de l'autre est difficile.

V.- La préparation qui fait l'objet de ce travail et qui associe un antiseptique et un corticoïde s'efforce donc de répondre à ces deux ordres de faits.

Si on admet facilement qu'un antiseptique puisse suffire à empêcher l'éclosion d'une infection banale, on peut être plus dubitatif quant à son action sur une infection déclarée. L'emploi d'un antibiotique local est tentant ; de nombreux travaux font état :

- de sensibilisation de l'organisme à un antibiotique à la suite de son application locale ;

- de sensibilisation croisée, telle qu'il en existe entre néomycine, tranamycine, framycétine et bacitracine.

La prudence justifie donc l'utilisation d'un antiseptique aussi souvent que possible, en y adjoignant au besoin une désinfection locale plus poussée, voire même une antibiothérapie par voie générale.

PRÉSENTATION DU PRODUIT ET HISTORIQUE

Les essais thérapeutiques ont été faits dans le Service de Dermatologie de Monsieur le Docteur VERNIER, à qui nous exprimons notre vive reconnaissance.

Le produit étudié⁽¹⁾ est composé de :

- la crème de Dalibour, selon la formule du codex,
- de phosphate de dexaméthasone.

Il se présente comme une crème blanche, onctueuse, évanescence, s'étalant bien, non grasse.

LA CREME DE DALIBOUR

Que d'orthographes rencontrées !

- BROCC, SABOURAUD écrivaient : d'Alibour.
- SAVY, dans son Traité de Thérapeutique, emploie les deux orthographes.

SEZARY et FELSENSWALD ont eu la curiosité de remonter aux sources ; s'inspirant des articles de DORVEAUX et de CORTIER, ils ont retrouvé qui était DALIBOUR : chirurgien major des armées de Louis XIV.

(1)- Nous remercions vivement les Laboratoires DELAGRANGE d'avoir aimablement préparé les échantillons.

A cette époque, l'orthographe des noms propres variait facilement. Cependant, tous les actes officiels portent le nom DALIBOUR. Ce qui confirme "officiellement" cette orthographe.

SABOURAUD, qui a remis à l'honneur cette préparation, en attribuait l'invention à ALIBOUR, médecin célèbre de l'époque de Henri IV. HELOUIN partageait cet avis.

Effectivement, Jean AILLEBOUST ou d'ALIBOUR a existé.

LEVY-VALENSI cite son nom dans son ouvrage : "La Médecine et les Médecins français au XVII^{ème}", parmi les archiatres de l'époque.

DORVEAUX nous renseigne davantage : Conseiller et premier médecin de Henri IV, c'est-à-dire archiatre, de 1589 à 1594. Il dut se réfugier à Montbéliard, car protestant, et y mourut en 1594.

Or, dans aucun de ses travaux, il n'est fait état de la découverte d'une formule particulière. DORVEAUX ajoute d'ailleurs qu'il paraît peu vraisemblable qu'un médecin, à cette époque, se soit intéressé à une préparation qui relevait du domaine chirurgical.

Le deuxième DALIBOUR, prénommé Jacques, - et son nom est toujours orthographié de la sorte dans les actes officiels - fut un chirurgien des armées de Louis XIV, chirurgien major de la gendarmerie, reçu maître en chirurgie en 1677, membre libre de l'Académie royale de Chirurgie, -Il ne pouvait être titulaire, car il suivait les armées - qui mourut en 1735.

DORVEAUX précise qu'il fut, de son vivant, un personnage considérable. Nicolas de BLEGNY le mentionnait dans son "Livre commode des adresses de Paris pour 1692", une sorte de Bottin mondain de l'époque.

LEVY-VALENSI, pourtant, ne le cite à aucun moment.

Voici pour les hommes ; mais, revenons à l'histoire de la composition.

Le fils de Jacques DALIBOUR, également maître en chirurgie, popularisa le remède dans le domaine chirurgical.

La fille de Jacques DALIBOUR, mariée à un apothicaire, eut un fils, JAUSSIN, qui exploita le produit et fit paraître des annonces dans le Mercure de France, en 1760, concernant "l'eau d'Alibout" (sic) dont il tenait la formule de son grand-père.

Ainsi, avec vraisemblance, on peut admettre que DALIBOUR a bien le droit de revendiquer la paternité de cette préparation.

L'idée d'associer des sels de cuivre et de zinc dans le traitement des plaies date certainement du début du XVIII^e siècle. En effet, d'autres ouvrages en font état :

Jean CARTIER, pharmacien major, apporte d'intéressantes précisions à ce sujet :

Selon lui, dès 1739, la formule est indiquée au tome II des remèdes charitables de Mme FOUQUET :
"Eau de Dalibour contre les coups d'épée ou arme blanche Vitriol blanc
 autant de bleu
 autant de camphre....".

En 1757, dans "Secrets utiles et éprouvés dans la pratique de la médecine et de la chirurgie pour conserver la santé et prolonger la vie", sous le nom d'eau souveraine, avec :

"... Vitriol de Chypre
Couperose blanche
Safran du Gâtinais
Camphre".

Formules qui sonnent bien mieux aux oreilles !

Le vitriol blanc ou couperose blanche est le sulfate de zinc.

Le vitriol bleu ou vitriol de Chypre est le sulfate de cuivre.

Elles se sont prolongées presque jusqu'à nous : la Librairie Maloine, en 1907, publiait la formule suivante dans "Remèdes de bonne femme" des Docteurs CATANES et BARRAUD :

"Couperose blanche	10 g
Vitriol de Chypre	4 g
Camphre pulvérisé	2 g
Safran	1 g
Eau	1.000 g "

Le Docteur FOUCHE, dans sa thèse, "Les vieilles formules dermatologiques du Moyen Age au début du XIX^{me} siècle et leurs applications", signale, au chapitre Médicaments du XVIII^{me}, le baume vert de Metz, ou de Feuillet dont la formule est donnée par BAUME, en 1762 :

Vert de gris
Vitriol blanc
Huile de lin
Huile d'olive
Huile de laurier
Térébenthine
Aloès
Huile essentielle de genièvre
Huile de girofle.

Le vert de gris représente ici le sous-carbonate de bioxyde de cuivre.

Sous le nom d'"eau de Merveille", les vétérinaires de l'époque utilisaient une composition voisine de la formule de DALIBOUR.

VEYRIERES et HUERRÉ le rappellent dans leur traité : "Le traitement externe des dermatoses" : "Les vétérinaires eux n'ont jamais abandonné l'usage

de la liqueur de Villate, une contemporaine de l'eau d'Alibour que le chirurgien NOTTA employait, lui aussi :

Extrait de Saturne ...	120
SO ₄ Zn	60
SO ₄ Cu	60
Vinaigre blanc	800 "

A partir de 1787, l'eau de Dalibour figure sur l'état des médicaments fournis chaque année par la Veuve FERRET et fils, apothicaires à Dieppe, pour le coffre de chirurgie des bateaux dieppois allant pêcher la morue à Terre-Neuve :

"Pour 10 à 12 hommes, 1 bouteille (soit 96 centilitres) et 1 demiard (soit 48 centilitres)."

Le premier Traité de médecine humaine à en faire état est le formulaire de CADET-GASSICOURT en 1812 sous le nom d'eau d'Alibour.

En 1819, VIREY, dans son Traité de Pharmacie théorique et pratique, modifie légèrement les concentrations, ce qui donne, d'après les équivalences des poids anciens et nouveaux en nombres ronds établies sous le règne de Napoléon Ier :

SO ₄ Cu	20 g
SO ₄ Zn	70 g
Safran gâtinais pulvé-	
risé	4 g
Camphre	10 g
Eau	2 litres

Puis, la préparation tombe dans l'oubli. C'est à SABOURAUD que revient le mérite de sa redécouverte. En 1898, en effet, il publie, dans les Archives de Médecine des Enfants, un article : "Pathogénie et traitement de l'impétigo", dans lequel il préconise "l'eau d'Alibour" comme médication spécifique. En 1900, il ajoute, dans son étude clinique et bactériologique de l'impétigo parue dans les Annales de Dermatologie, qu'il s'agit du meilleur topique en la circonstance, conseillant en outre de le diluer au tiers.

Dans de nombreuses études publiées par la suite, différents auteurs se sont attachés à isoler le principe actif et à déterminer les proportions optimum :

Le safran a été le premier ingrédient supprimé de la préparation.

Le sulfate de zinc faillit subir le même sort : MANTE (de Fez) attribuait l'effet irritant de l'eau de Dalibour au zinc et, faisant varier les concentrations respectives, il avait conclu :

"La substance irritante et caustique est surtout le SO_4Zn ; la substance antiseptique active sur le streptocoque serait le SO_4Cu ".

DE HERAIN partageait cette opinion. Signalons, à ce propos, que, selon cet auteur, l'idée de se servir des sels de cuivre en dermatologie était inspirée en partie de l'utilisation des sulfates contre les parasites végétaux dans la pratique viticole.

SEZARY, au contraire des auteurs précédents, attribuait au sulfate de zinc la prééminence. Il supprimait le camphre et ajoutait de l'oxyde de zinc, et concluait en vantant le pouvoir antiseptique du sulfate de zinc et du sulfate de cuivre : pouvoir antimicrobien analogue à celui des préparations mercurielles, sans ses inconvénients ; conseillant, en outre, de l'associer à d'autres thérapeutiques.

Pour ce qui est des proportions respectives des sulfates de cuivre et de zinc :

- SABOURAUD, reprenant la formule donnée par VIREY, mettait trois fois plus de sulfate de zinc.

- DE HERAIN mettait deux fois plus de sulfate de cuivre.

- BROCC mettait la même quantité.

- SAVY, dans son Traité de Thérapeutique, citait la formule au Codex en 1937, avec quatre fois plus de sulfate de cuivre.

Concluons ce bref rappel historique.

- L'association en thérapeutique des sels de cuivre et de zinc remonte au début du XVIII^{ème} siècle.

- Dès son origine, l'indication majeure paraît avoir été les plaies et, à cette époque, elles devaient toutes être septiques.

- Que DALIBOUR ait inventé la formule, ou bien qu'il ait reconnu l'effet bénéfique de cette préparation, son mérite reste aussi grand.

- SABOURAUD a redécouvert et remis en vogue cette préparation.

- Enfin, parmi les multiples dénominations de cette composition :

AILLEBOUT, ALIBOUX, ALIBOURS, ABOS, ALIBOUT,
D'ALIBOUE, ALBERT LE GRAND, ALIBOURETTE,

il faut retenir l'orthographe préconisée par SEZARY et FELSENSWALD et rétablie au Codex de 1938 :

L'EAU DE DALIBOUR.

A quel moment les principes actifs ont-ils été incorporés et présentés sous forme de crème ?

SEZARY et FELSENSWALD semblent attribuer cette idée à BORY.

Nous n'avons pas recueilli davantage de précision à ce propos.

Quoi qu'il en soit, le produit utilisé au cours de cette étude présente la formule suivante :

SO ₄ Cu	0,10 g
SO ₄ Zn	0,35 g
Camphre	0,10 g
Excipient	Q.S.P. 100 g.

Les sulfates de zinc et de cuivre présentent

les caractéristiques suivantes :

- se dissolvant dans l'eau froide,
- solubles dans la glycérine,
- pratiquement insolubles dans l'alcool,
- donnant en solution aqueuse une réaction acide au tournesol.

LE CAMPHRE

Il fut incorporé à la formule sous différentes formes :

- camphre pulvérisé,
- eau-de-vie camphrée,
- teinture de camphre concentrée,
- alcool camphré, dont BROCCQ usait largement, signalé comme un antiseptique aussi peu irritant que possible, nullement toxique.

Peu importe, d'ailleurs. Telle semble être l'opinion de VEYRIERES et de HUERRE qui signalent "qu'on ne lui attribue guère d'activité aujourd'hui!"

Le produit officinal est celui que fournit le bois de camphrier ; c'est le camphre du Japon. Le camphre synthétique, obtenu à partir d'essence de térébenthine, n'est pas utilisé.

La réputation d'innocuité du camphre est-elle réelle ? Certains la mettent en doute. Des tests pratiqués au cours de cette étude, sur 170 individus, ont été 5 fois faiblement positifs.

L'EXCIPIENT

Il est habituellement composé de lanoline, graisse de laine hydratée et de vaseline, mélange de carbures d'hydrogène et d'eau.

Les excipients traditionnels sont anhydres. Ils sont solubles dans l'eau propre ; leur pénétration

est modérée.

Des travaux modernes ont fait reconsidérer le rôle de l'excipient, qui n'est plus simplement un support neutre mais participe de façon active au traitement ; entre autres propriétés, il modifie la pénétration des principes actifs : accélérant la vitesse de résorption, il augmente donc la concentration des principes actifs.

Les excipients émulsionnés sont divisés en :

"eau dans huile" et
"huile dans eau".

Dans cette deuxième catégorie, se classe l'excipient utilisé dans la préparation étudiée, présentée en outre comme un excipient évanescent.

Parmi leurs propriétés, citons :

- rafraîchissante, réhydratante,
- coefficient d'étalement élevé,
- pénétration importante,
- lavable à l'eau.

Ainsi, les deux principes actifs se trouvent-ils dans des conditions d'action optimum, et cet excipient contribue à qualifier cette préparation de propre, ce qui permet une utilisation facile sur des régions découvertes et en ambulatoire, sans pansement.

LE CORTICOÏDE

I.- INTRODUCTION

Il s'agit de la dexaméthasone ou décadron ou hexadécadrol ou 16 alpha-méthyl, 9 alpha fluoro, prednisolone (δ hydrocortisone).

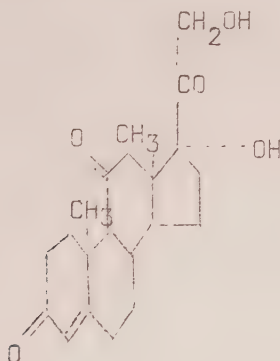
Il est incorporé à la préparation étudiée sous forme de phosphate de dexaméthasone, ester soluble de ce stéroïde, à la concentration de 0,5 p. 1000.

II.- GENERALITES

1)- Résumé historique

L'A.C.T.H. et la Cortisone (stéroïde naturel) ont été les premiers corps étudiés.

Formule de la cortisone :



D'emblée, les résultats se sont montrés très encourageants, mais les effets secondaires à leur absorption per os ont paru indésirables à juste titre et les recherches se sont poursuivies pour obtenir des dérivés plus maniables, plus actifs, aux effets secondaires minimes autant que possible et d'utilisation possible par les différentes voies.

L'idéal, dans ce domaine, est d'obtenir un composé d'action anti-inflammatoire maxima, avec effets secondaires nuls, actif à faible dose, et facile à prescrire sous toutes les formes.

L'introduction d'une double liaison entre le premier et le deuxième atome de carbone du cycle stéroïdique a abouti à la réalisation de la delta-cortisone et de la delta-hydrocortisone. L'étape suivante fut marquée par l'introduction d'un atome de fluor en position 9 dans le cycle stéroïdique.

Ainsi a été réalisée la fluoro-cortisone, dont l'activité anti-inflammatoire était augmentée dans des proportions considérables. Mais ces effets secondaires trop importants sur la rétention hydro-saline et la déperdition potassique ont empêché son utilisation par voie générale ; seules des applications locales étaient possibles. FITZPATRICK, entre d'autres, a constaté que son application sur de grandes surfaces pouvait être assez intense pour entraîner rétention de sodium et œdème.

En 1956, intervient la remarquable découverte des stéroïdes possédant un groupement hydroxyl ou méthyl sur le chaînon 16. La dermatologie a particulièrement bénéficié de ce progrès, puisque nous trouvons, parmi les dérivés obtenus :

- la triaminolone, qui comporte un groupement hydroxyl en position 16 ;

- les 16 alpha-méthyl-stéroïdes ou décadrols, qui se sont révélés remarquables tant par leur activité anti-inflammatoire intense que par leur remarquable tolérance. Parmi ces derniers, se trouve la dexaméthasone qui nous intéresse dans cette étude.

2)- La corticothérapie en application locale.

Si, en France, des réserves ont été faites sur l'utilisation de la corticothérapie et particulièrement par DEGOS, HEWITT, de GRACIANSKY, elles s'adressent principalement à l'utilisation par voie générale, surtout s'il s'agit d'une affection dermatologique chronique.

Les conditions de son emploi local ont été bien précisées :

Il faut tenir compte, en premier lieu, de la concentration des corticoïdes.

L'activité anti-inflammatoire en fonction de la concentration est mesurée en général par inhibition de la formation du granulome expérimental chez le rat, ou par application simultanée d'une même quantité d'huile irritante et de corticoïde à concentration progressive.

Il faut bien reconnaître que les résultats sont rarement strictement comparables. Dans l'ensemble cependant, les faits suivants peuvent être dégagés :

- Les concentrations habituelles sont :
 - pour l'hydrocortisone 1 %
 - pour la triamcinolone 0,1 %

• L'effet bénéfique est noté en 24 à 48 heures avec disparition rapide, en quelques heures, des sensations telles que brûlures, douleurs, démangeaisons.

• Les meilleurs résultats sont obtenus en multipliant les applications au moins les premiers jours, car ensuite l'assèchement de la peau oblige à ralentir le rythme.

• L'application peut être poursuivie entre 6 et 12 semaines, sans qu'il soit nécessaire d'augmenter les concentrations.

. Il n'y a pas d'effet secondaire appréciable sur le plan général, sauf avec la fluoro-hydrocortisone qui, appliquée sur de grandes surfaces, peut être suffisamment absorbée pour entraîner des oedèmes.

. Les corticoïdes locaux sont particulièrement indiqués comme anti-inflammatoires et anti-allergiques, sans omettre, bien sûr, de traiter la cause quand elle est reconnue.

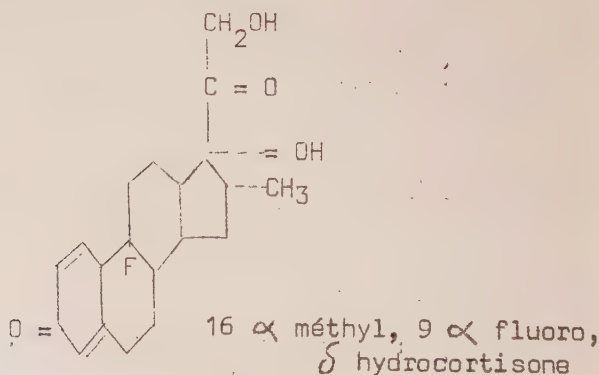
. Utilité de lutter contre la surinfection microbienne, mycosique ou de saprophytes qu'elle peut favoriser.

. Facilité de combinaison avec d'autres principes actifs.

. Incorporation facile dans de nombreux véhicules. A ce propos, plusieurs auteurs ont dégagé l'intérêt d'un excipient hydro-dispersible non gras.

III.- LA DEXAMETHASONE

a)- La constitution chimique des 16 alpha méthyl stéroïdes a été précisée à la suite des travaux américains de SARETT et de ses collaborateurs, aboutissant à la représentation suivante :



b)- Son utilisation thérapeutique date de 1959, ou tout au moins c'est à partir de ce moment que des publications font état de son utilisation.

En Angleterre, en Allemagne, en Suisse, en Belgique, en Italie, au Canada, mais surtout aux U.S. A., le produit a été largement étudié et utilisé, puisque, dans le dernier pays cité, un million de doses-jour ont été administrées avant que ce corticostéroïde ait été introduit dans la pratique courante.

c)- Sa concentration.

Les concentrations courantes sont de 1 p. 1000 et de 0,5 p. 1000.

A. FRANCOIS (de Tours) a expérimenté l'association Dalibour - phosphate de dexaméthasone à ces deux concentrations :

"Si la crème à 1 p. 1000 a été plus active 6 fois, celle à 0,5 p. 1000 a été aussi efficace que la précédente dans 9 autres... Ainsi, bien que certains malades aient été améliorés plus rapidement avec la crème plus concentrée, il semble que l'activité de la crème à 0,5 p. 1000 de dexaméthasone soit suffisante et permette un traitement moins onéreux".

Comparée à d'autres corticoïdes utilisés de la même façon, SULZBERGER, WOLF et WITTEN écrivent que, à la suite de premiers essais, 0,1 % de dexaméthasone est moins efficace que 0,1 % de triamcinolone acétonide, mais approximativement égale à 1 % d'hydrocortisone.

HURIEZ et JAMAIN, à la suite d'une expérimentation avec un topique contenant 0,1 % d'Hexadécadrol, pensent que l'action est comparable à celle des précédents corticoïdes à 1 o/oo.

D'autres, enfin, font état d'une activité anti-inflammatoire 190 fois ou 300 fois supérieure à celle de l'hydrocortisone, 100 fois supérieure à la deltacortisone.

d)- Les indications et modes d'utilisation sont semblables à ceux précédemment énoncés pour les autres corticoïdes.

e)- La tolérance.

Sur le plan général, la majorité des auteurs admettent qu'on peut ne pas en tenir compte, que l'activité sur l'équilibre hydro-électrolytique est des plus faibles.

Localement, si l'opinion la plus courante fait état d'une remarquable tolérance, certains signalent quelques malades intolérants. A. FRANÇOIS, sur 29 malades signale 2 malades intolérants à la crème à 1 p. 1000 ; l'un a bien toléré la crème à 0,5 p. 1000, tandis que le second n'a supporté aucun des deux.

L'effet indésirable le plus communément signalé est l'assèchement de la peau, ce qui souligne encore la nécessité d'un excipient hydratant.

AU TOTAL :

La dexaméthasone appliquée localement est douée d'une forte activité anti-inflammatoire, comparable d'ailleurs à d'autres corticoïdes récents.

Ses effets généraux sont négligeables ; sa tolérance locale est très bonne.

Il s'agit donc d'un corticoïde particulièrement utile à l'arsenal thérapeutique en dermatologie.

TEST ET TOLERANCE

Les tests

Ils ont été pratiqués sur 206 sujets.

- 36 sur des malades hospitalisés, dont 20 présentant des affections traitées par l'association Dalibour - Dexaméthasone,

- dans les conditions suivantes :

. Matériel pour tests cutanés.

. 4 tests par individu :

- SO_4Zn

- SO_4Cu

- Camphre

- Dalibour-Dexaméthasone.

- Ces tests ont été négatifs.

- 170 tests à l'Asile des Petits-Prés :

. D'une part, avec du camphre ;

. D'autre part, avec l'association Dalibour-Dexaméthasone.

. Résultats :

- Pommade au camphre : 5 tests faiblement positifs.

- Dalibour-Dexaméthasone : 170 tests négatifs.

- Donc, les 206 tests au Dalibour-Dexaméthasone ont été négatifs.

Troubles subjectifs provoqués par le produit

- Cinq fois sur 41, la pommade a entraîné une sensation de brûlure après son application généralement de courte durée (Obs. 10-11-17-18-33).

- Trois fois, le traitement a dû être interrompu (Obs. 10-11-18).

- Dans deux cas (17-33), il a été continué 12 jours avec un résultat moyen (Obs. 17), avec un résultat favorable (Obs. 33).

Conclusion

- Il est intéressant de noter que les tests positifs retrouvés avec une concentration de camphre ne sont pas retrouvés avec l'association D.D.

- Les troubles subjectifs rencontrés seraient-ils imputables au camphre ?

O B S E R V A T I O N S

Elles concernent :

- (- 11 cas d'ulcères de jambe,
- (- 14 cas d'eczémas,
- (- 4 psoriasis,
- (- 5 infections cutanées,
- (- 7 cas divers.

LES ULCERES DE JAMBE

Nous avons essayé d'utiliser la préparation seule, sans traitement par le permanganate, ni colorant, ni traitement général ; ceci afin de rendre plus facile l'usage de ce topique en ambulatoire.

Toutefois, il y a lieu d'envisager plusieurs facteurs dans la thérapeutique des ulcères de jambe :

- Tenir compte de la participation veineuse et artérielle ;

- Assurer une asepsie suffisante pour empêcher le développement des germes protéolytiques ;

- Ne pas bloquer complètement la réaction inflammatoire, souvent déjà réduite au minimum dans ces ulcérations chroniques ; éviter cependant que des bourgeons charnus, mous, surélevés, hémorragiques, oedématisés, ne retardent l'épidermisation marginale.

Nous avons noté le détail suivant : le caractère capricieux de la réaction de tout ou partie de l'ulcère au traitement.

D'autres auteurs ont d'ailleurs signalé ces mêmes arrêts mystérieux et ces reprises inattendues au cours du traitement de plaie infectée par la corticothérapie locale.

o
o o

OBSERVATION N° 1

Madame H... Madeleine, 61 ans.

- Présente un ulcère pré-tibial gauche de 2,5cm. de diamètre, atone, avec eczéma péri-ulcéreux. S'y ajoutent des antécédents de syphilis, d'hypertension artérielle.

- Traité par l'association Dalibour-Dexaméthasone, 1 fois par jour.

- Cicatrisation complète en 26 jours.

- Récidive (bulles hémorragiques).

OBSERVATION N° 2

Madame T... Rachel, 63 ans.

- Présente un ulcère malléolaire interne droit de 3 x 1 cm., évoluant depuis plusieurs mois. Son aspect est atone, propre, avec dermite squameuse péri-ulcéreuse.

- Traité par l'association Dalibour-Dexaméthasone, 1 fois par jour.

- Guérison de l'ulcère en 18 jours,
de la dermite squameuse au 25^{me} jour.

OBSERVATION N° 3

Mme G... Adrienne, 82 ans.

- Présente trois ulcères de jambe superficiels:

- . à gauche : ulcère pré tibial de 4x1,5 cm.,
- . à droite : ulcère pré tibial de 6x4 cm.,
ulcère malléolaire interne
droit de 5x4 cm.

- Traités par l'association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois par jour, après désinfection locale par permanganate et colorants.

- Résultats :

. spectaculaires sur l'ulcère pré tibial droit qui a guéri en 15 jours ;

. pendant 10 jours, aspect stationnaire des deux autres ulcères, puis progrès rapides et guérison complète après 1 mois de traitement.

OBSERVATION N° 4

Mme M... Alice, 50 ans.

- Présente :

1)- un ulcère malléolaire externe de 7 x 4cm. à la jambe gauche.

Antécédents de fracture en 1957.

Varices, eczématisation périlésionnelle.

2)- Un eczéma aigu de la face, secondaire à l'application de multiples pommades.

- Traitement :

1)- L'ulcère de jambe est infecté, sale, creusant ; nettoyage, désinfection par bains de permanganate et colorants, puis association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois par jour.

Amélioration très rapide d'abord, puis plus lente.

Cicatrisation complète en 37 jours.

2)- Application de l'association Dalibour-Dexaméthasone, 2 fois par jour, sur l'eczéma aigu de

la face, joint, il est vrai, à l'arrêt de multiples thérapeutiques.

. Guérison en 9 jours.

. La sécheresse de la peau, qui s'est fendillée par endroit, a fait diminuer la fréquence des applications.

OBSERVATION N° 5

Mme C... Marguerite, 71 ans.

- Présente des ulcères :

- . pré-tibial gauche, de 12x5 cm.,
- . deux malléolaires internes gauches :
 - de 1 cm. de diamètre,
 - de 3,5x1 cm.

- Traitement : association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois par jour.

- Guérison rapide en 10 jours du plus petit ulcère malléolaire.

Pas d'amélioration dans le même temps des 2 autres ulcères. Puis, la cicatrisation s'amorce et la guérison est complète en 50 jours.

Les cicatrices sont en creux par rapport à la peau qui les entoure.

OBSERVATION N° 6

Mme C... Marie-Louise, 87 ans.

- Présente un ulcère malléolaire interne de la cheville droite de 1,5 cm. de diamètre, très creusant, propre, atone.

Insuffisance veineuse associée.

- Application de l'association Dalibour-Dexaméthasone pendant 12 jours, sans résultat ; 3 jours de sous-carbonate de fer, puis reprise du traitement précédent pendant 5 jours. Guérison en 25 jours.

OBSERVATION N° 7
=====

Mme M... Marie-Louise, 69 ans.

- Présente un ulcère du tiers inférieur de la face interne de la jambe gauche, très creusant, surinfecté, secondaire à une rupture de varices, associé à une insuffisance veineuse, une eczématisation péri-ulcéreuse.

- Traitement :

désinfection locale,
bains de permanganate,
colorants,
puis association Dalibour-Dexaméthasone

1 fois par jour.

- Guérison en 36 jours.

OBSERVATION N° 8
=====

Mme C... Yvonne, 53 ans.

- Présente un ulcère sus-malléolaire externe de la jambe gauche de 2,5 cm. de diamètre, creusant. Hypertension artérielle et varices associées.

- Traitement :

désinfection locale,
association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois
par jour, pendant 1 mois.

- Echec.

OBSERVATION N° 9
=====

Mme S... Henriette, 62 ans.

- Présente de multiples ulcères surinfectés des 2 jambes :

- . à droite : 2 ulcères 3x5 cm.,
2x2,5 cm.
- . à gauche : 2 ulcères 5x6 cm.
2x4 cm.

- Traitement : Nettoyage, désinfection par bains et colorants ; puis :
à droite, application de crème de Dalibour,
à gauche, application de l'association
Dalibour-Dexaméthasone.

- Guérison rapide des deux côtés (30 jours),
qui, compte tenu de l'étendue des ulcères, est plus
favorable avec l'association Dalibour-Dexaméthasone.
Cicatrisation identique des deux côtés.

OBSERVATION N° 10

Mme C... Fernande, 30 ans.

- Présente un ulcère prétilial à gauche de 1 cm.
de diamètre, creusant, atone, avec insuffisance vei-
neuse associée.

- Traité par l'association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois par jour, pendant 15 jours.

- . Diminution de l'ulcère, .

. Sensation de brûlure dans l'heure qui suit
l'application.

- Malade perdue de vue.

OBSERVATION N° 11

Mme C... Anna, 69 ans.

- Présente un ulcère malléolaire externe de la
jambe droite de 5x4 cm., avec dermite ocre associée.

- Application de l'association Dalibour-Dexaméthasone, a entraîné brûlures et douleurs.

- Echéé après 7 jours de traitement.

E C Z E M A S

OBSERVATION N° 12

B... Françoise, 26 ans.

- Présente un eczéma sous- et rétro-auriculaire bilatéral, chronique, peu étendu.

- Dix jours de traitement par l'association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois par jour ont amené la guérison.

- Récidive discrète à l'arrêt du traitement, que la reprise de la thérapeutique contrôle aisément.

OBSERVATION N° 13

D... Annie, 12 ans.

- Présente une kératodermie palmo-plantaire (eczéma kératosique).

- Application 1 fois par jour de l'association Dalibour-Dexaméthasone.

- Grosse amélioration dès le 10^{me} jour ; régression quasi complète en 32 jours.

OBSERVATION N° 14

B... Martine, 3 ans.

- Présente sur les deux avant-bras un placard d'eczéma de 8 x 4 centimètres, d'aspect subaigu. Il s'agit, en fait, d'une récidive de lésions analogues beaucoup plus étendues, traitées avec succès deux mois plus tôt par fluorescéine et triamcinolone prescrites par son médecin.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone est appliquée 1 fois par jour, seule.

- Guérison en 10 jours.

OBSERVATION N° 15

Mme J... Eugénie, 40 ans.

- Présente une dermite de la jambe gauche avec

eczématisation suintante apparue après application de pommade à l'ichtyol.

- Traitée par l'association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois par jour.

- Guérison en 13 jours.

OBSERVATION N° 16

K... Abdelmadjid, 32 ans.

- Présente un eczéma suintant des 2 jambes.

- Après 3 jours de bains de permanganate, application de l'association Dalibour-Dexaméthasone sur l'eczéma encore suintant. Pas d'aggravation.

- Guérison en 10 jours.

OBSERVATION N° 17

Mme P... Charlotte, 50 ans.

- Présente un eczéma chronique des plis des coudes, des mains, de la face. Malade peu coopérante, au psychisme fragile.

- Traitée 12 jours par l'association Dalibour-Dexaméthasone.

- Amélioration sensible, mais sensation de brûlure.

- Malade perdue de vue.

OBSERVATION N° 18

C... Roland, 35 ans, hospitalisé.

- Présente un eczéma chronique des mains d'aspect très kératosique.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone est restée inefficace et a entraîné brûlures et douleurs.

- Echec.

OBSERVATION N° 19

H... Emilienne, 22 ans.

- Présente un eczéma chronique des mains.
- L'application de Dalibour-Dexaméthasone est suivie de guérison après quinze jours de traitement.
- Récidive modérée sur le dos de la main droite, alors que la malade continuait d'appliquer la crème.
- Modification de la thérapeutique.

OBSERVATION N° 20

M... Joseph, 44 ans.

- Sur un érythrasma inguinal bilatéral, évoluant depuis un mois environ, le malade présente une poussée d'eczéma subaigu à la suite d'application d'une crème antihistaminique.
- L'association Dalibour-Dexaméthasone est appliquée une fois par jour, isolément.
- En huit jours, l'eczéma a disparu, l'érythrasma persiste.

OBSERVATION N° 21

Monsieur R... Jean, 40 ans.

- Hospitalisé, présente un eczéma suintant des deux jambes.
- L'association Dalibour-Dexaméthasone est utilisée après deux jours de bains de permanganate exclusivement. Elle se solde par un échec. Un traitement classique en vient à bout dans les délais habituels.
- Or, des tests cutanés n'ont pas fait état d'intolérance ; d'ailleurs, aucune sensation désagréable n'a été constatée et il n'y a pas eu aggravation.

Peut-être doit-on invoquer une prescription trop précoce de la pommade. Ce sujet présentait, en outre, une insuffisance veineuse manifeste.

OBSERVATION N° 22

K... Mohamed, 32 ans.

- Présente un eczéma suintant de la jambe gauche.

- Traitement : application de l'association Dalibour-Dexaméthasone, après bains de permanganate et colorants.

- Aggravation après 6 jours de ce traitement : échec. Les tests pratiqués ont été négatifs.

OBSERVATION N° 23

G... Françoise, 3 ans.

- Présente une dermite artificielle de la face après application de pommade antihistaminique localement sur un furoncle.

- Traitement :

Localement : colorant, association Dalibour-Dexaméthasone ;

Antibiotique par voie générale.

- Guérison en 10 jours.

OBSERVATION N° 24

Mr. Z... Jean, 30 ans.

- Présente une parakératose séborrhéique des sourcils.

- Application de l'association Dalibour-Dexaméthasone 1 fois par jour.

- Guérison en 10 jours.

OBSERVATION N° 25

Monsieur A... Yvès, 58 ans.

- Est un malade hospitalisé qui présente une parakératose infectieuse psoriasiforme étendue à la face externe des deux jambes, ainsi qu'à la face interne de la cheville gauche, formant des placards érythémato-squameux légèrement surélevés.

Ces lésions prurigineuses sont nettement aggravées par le grattage. Elles évoluent depuis trois mois environ. La seule thérapeutique employée jusqu'alors a été une pâte à l'eau, sans résultat.

- La crème est employée seule, 1 fois par jour.

- Dès le troisième jour, l'amélioration est sensible, l'érythème a considérablement pâli.

- Le septième jour, l'amélioration est évidente : le prurit a disparu ; les lésions sont planes, moins étendues, encore un peu squameuses.

- Guérison en 17 jours.

OBSERVATION N° 26

P... Maurice, 5 ans.

- Est hospitalisé pour une staphylococcie cutanée impétiginisée avec abcès sous-cutanés refroidis, pseudo-tuberculeux, siégeant sur la fesse gauche. En outre, quelques pustules siègent sur les jambes et le dos, reposant sur une base très inflammatoire et indurée.

- L'état général est bon : 37°2, avec hyperleucocytose à 12.400 dont 76 % de polynucléaires. Deux prélèvements au niveau des pustules mettent en évidence du staphylocoque doré.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone est d'abord employée seule, deux fois par jour.

- Dès le troisième jour, malgré une élévation

transitoire de la température à 38°, l'amélioration est sensible. L'infiltration diminue autour des pustules qui s'assèchent rapidement.

- Le sixième jour, l'amélioration se poursuit plus lentement et de nouveaux éléments apparaissent. On adjoint à la thérapeutique un antibiotique per os. La guérison est obtenue lentement vers le vingtième jour.

OBSERVATION N° 27

M... Malika, 18 mois.

- Est hospitalisée pour une pyodermite impétiginisée du front et des joues, débordant sur le cuir chevelu, gagnant les oreilles.

- Dans un premier temps : pulvérisation de colorants, Dalibour-Dexaméthasone.

Après cinq jours, la pommade est continuée seule une fois par jour.

- La guérison est obtenue en deux semaines.

OBSERVATION N° 28

D... Marie, 17 ans.

- Présente perlèche et impétigo péribuccal depuis une quinzaine de jours.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone est prescrite deux fois par jour, isolée.

- La guérison est obtenue quatre jours après.

P S O R I A S I S

OBSERVATION N° 29

Madame G... Françoise, 64 ans.

- Présente un psoriasis ancien avec actuellement une poussée sur les coudes et le cuir chevelu, très prurigineux.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone est appliquée sur les coudes une fois par jour. Six jours après, on constate une diminution des squames et une disparition presque complète du prurit.

- Huit jours encore de traitement n'amènent pas d'autres modifications, pas de blanchiment.

OBSERVATION N° 30

Monsieur LE B... Lucien, 40 ans.

- Psoriasis de la face, région séborrhéique du front, du pli nasogénien. Le prurit est intense.

- Dix jours d'application Dalibour-Dexaméthasone soulagent le malade de son prurit presque complètement, sans modifier l'aspect des lésions.

OBSERVATION N° 31

Monsieur P... Marcel, 57 ans.

- Présente un psoriasis de la jambe et de la cheville gauches, eczématisées à la suite d'application de réducteurs forts.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone, appliquée une fois par jour, entraîne en huit jours une amélioration sensible : guérison de l'eczéma avec disparition des signes fonctionnels dont se plaignait le malade, mais pas de blanchiment.

- La poursuite du traitement reste sans résultat.

OBSERVATION N° 32

T... Josette, 16 ans.

- Présente un psoriasis du cuir chevelu débordant légèrement sur le front. Il s'agit de la première poussée.

- La prescription de vitamine A, d'Equanil, de Dalibour-Dexaméthasone en application locale, une fois par jour, entraîne la guérison en quatorze jours.

OBSERVATION N° 33

Monsieur G... René, 61 ans.

- Il s'agit d'un sujet pléthorique, suivi à la consultation pour une dermite de la jambe droite d'aspect subaigu, violacée, craquelée, évoluant ainsi depuis une phlegmatia alba dolens.

- On prescrit : bains de permanganate et Dalibour-Dexaméthasone, une fois par jour.

- L'amélioration est constatée dès la première semaine, mais le malade se plaint de sensation de brûlure quatre à cinq minutes après application de la pommade. Celle-ci est poursuivie seule. La guérison se produit en quinze jours.

- Une récurrence modérée un mois après a réagi de la même façon au traitement.

o
o o

D I V E R S

OBSERVATION N° 34

G... Michel, 23 ans.

- Présente un prurit anal récent ; à l'examen,

on découvre quelques hémorroïdes externes. Par contre, on élimine une parasitose intestinale (examen de selles négatif).

- L'application de Dalibour-Dexaméthasone entraîne une amélioration très nette en quinze jours.

OBSERVATION N° 35

Monsieur P... Guillaume, 60 ans.

- Est un cardiaque hospitalisé qui se plaint de vives démangeaisons à la face postérieure du thorax. Localement, on ne constate que quelques cicatrices de folliculite.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone est appliquée une fois par jour.

- Le malade est très rapidement soulagé dès le deuxième jour. Le traitement est stoppé après six jours.

- Récidive trois semaines après ; même traitement.

OBSERVATION N° 36

Madame C... Marie-Louise, 74 ans.

- Présente une récurrence d'épithélioma basocellulaire surinfecté.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone supprime l'élément infectieux en dix jours.

OBSERVATION N° 37

Madame R..., 68 ans.

- Présente une ulcération superficielle de 2cm. de diamètre à la suite d'un énorme hématome du mollet gauche à type de bulle hémorragique (malade présen-

tant une fracture de jambe et recevant un traitement anticoagulant).

- Traitement par l'association Dalibour-Dexaméthasone une fois par jour.

- Guérison en cinq jours.

OBSERVATION N° 38

Madame B... Mariè, 69 ans.

- Présente une ulcération surinfectée, sur une cicatrice de brûlure ancienne.

- Une semaine d'application de Dalibour-Dexaméthasone assure la désinfection pour permettre la poursuite des investigations.

OBSERVATION N° 39

Madame J... Noémie, 77 ans.

- Hospitalisée, présente un zona ophtalmique droit.

- La malade est vue pour la première fois après un mois d'évolution. Il existe alors quelques croûtes et une cicatrice rouge bruyâtre oedématisée.

- En plus d'un traitement général à visée surtout anti-algique, on applique localement, une fois par jour, l'association Dalibour-Dexaméthasone. On obtient ainsi, après dix jours de cette thérapeutique, une amélioration locale nette : l'érythème a pâli, l'oedème a disparu, les croûtes sont tombées.

- La poursuite du traitement une dizaine de jours encore n'a pas réussi à mieux faire.

OBSERVATION N° 40

Madame E... Huguette, 41 ans, veuve avec quatre enfants à charge.

- Présente une plaque de névrodermite sur la nuque.

- Après application d'acide trichloracétique à 30 %, on prescrit l'association Dalibour-Dexaméthasone. Aucune dermite réactionnelle n'est ainsi notée.

- On renouvelle une fois le traitement dans les mêmes conditions pour obtenir une guérison complète. La malade ne s'est plainte d'aucune sensation désagréable.

OBSERVATION N° 41

D... Luigi, 25 ans.

- Présente des végétations vénériennes du gland. La podophylline est laissée trois heures.

- L'association Dalibour-Dexaméthasone est ensuite conseillée une fois par jour.

- Guérison obtenue sans dermite réactionnelle.

=====

T a b l e a u N° 1 - ULCERES DE JAMBE

N° des Obs.	Age	Sg. cliniques associés	Dermite ocre	Traitement MnO ₄ K Colorants	Tolérance		Résultats		Durée du Trait.	Remarques
					Bonne	Mauvaise	Bon	Moyen	Echec	
1	61	Facteur artériel Syphilis, H.T.A			+		+		26 j.	Récidives (bulles)
2	63		+		+		+		25 j.	
3	82			+	+		+		30 j.	
4	50	Fracture jambe en 1957 Insuff. veineuse	±	+	+		+		37 j.	
5	71				+		+		50 j.	Cicatrice "en creux" par rapport aux bords
6	87	Insuffisance veineuse			+			+	25 j.	Pommade au sous-carbonate de fer
7	69	Insuffisance veineuse	±	+	+		+		36 j.	
8	53	H.T.A. Insuf. veineuse		+	+				30 j.	

Tableau II - ECZÉMAS

N° des Obs.	E c z é m a		Tolérance		Trait. associé	R é s u l t a t s				Durée du Trait.	Remarques	
	aigu	subaigu	Chron.	Bonne		Mauv.	Bon	Moyen	Echec			Aggrav.
12			+	+		+				+	10 j.	
13		Kératodermie	+	+		+					32 j.	
14		+		+		+					10 j.	
15	+			+		+					13 j.	
16	+			+		+					10 j.	
						bains: MnO ₄ K 3 jours						
17			+	±			+				12 j.	Sensation de brûlure
18		Kératodermie	+		+				+		5 j.	Sensation de brûlure
19			+	+			+			+	15 j.	
20		+		+		+					8 j.	

Tableau III

	N° des Obs.	Tolérance		Traitement associé	R é s u l t a t s			Durée du Traitement	Remarques
		Bonne	Mauvaise		Bon	Moyen	Mauvais		
Pyodermite	26	+		Antibiotiques per os après le 6me jour		+		20 j.	
Pyodermite	27	+		Pulvérisation de colorants		+		14 j.	
Impétigo	28	+			+			4 j.	
Psoriasis	29	+				±		15 j.	Disparition du prurit
Psoriasis	30	+				±		10 j.	Disparition du prurit
Psoriasis	31	+				+		8 j.	Disparition du prurit
Psoriasis	32	+		Vitamine A + Equanil	+			14 j.	

Séquelle P.A.D.	33	+			Bains MnO ₄ K	+			+		Sensation de brûlures après application
Prurit anal	34	+				+				15 j.	
Lésion de grattage	35	+				+			+	6 j.	
Surinfection d'1 épithélioma baso-cellulaire	36	+					+			10 j.	
Séquelle hématoïme	37	+				+				5 j.	
Surinfection d'1 cicatrice de brûlure	38	+				+				6 j.	
Cicatrice zona ophtalmique	39	+					+			10 j.	
Après application d'acide trichloracétique	40	+				+					
Après podophylline	41	+				+					

Tableau N° IV

RECAPITULATIF

	Nbre d'Obs.	R é s u l t a t s				
		Bon	Moyen	Echec	Aggra- vation	Récidive
Ulcères de jambes	11	7	2	2		1
Eczémas	14	9	2	2	1	2
Infections cutanées	5	2	3			
Psoriasis	4	1	3			
Divers	7	5	2			2

C O N C L U S I O N S

L'objet de ce travail a donc été d'apprécier l'efficacité de l'application locale d'une préparation associant la crème de Dalibour et le phosphate de Dexaméthasone et d'en dégager les indications les plus opportunes.

La crème de Dalibour est un antiseptique connu, qui a fait ses preuves et dont la tolérance est parfaitement reconnue de tous.

Tenter de comparer cet antiseptique classique aux antibiotiques serait téméraire. Mais les découvertes modernes ne doivent pas reléguer au rang des curiosités historiques des produits sûrs, efficaces dans certaines limites, qui n'entraînent ni sensibilisation ni intolérance.

Le phosphate de dexaméthasone est un corticoïde récent, abondamment étudié. Dans la série cortisonique et en partant de la cortisone comme formule de référence classique, il possède un atome de fluor sur le neuvième carbone, un radical méthyl sur le seizième et un alcool primaire sur le vingt-et-unième. Le résultat pratique de cette transformation est l'augmentation de ses propriétés anti-inflammatoires dans des proportions étonnantes.

Ses effets secondaires sur les différents métabolismes sont nuls en dermatologie, ceci en dépit des nouveaux excipients modernes qui assurent une bien meilleure absorption des produits par la peau.

L'expérimentation a été faite dans le service

du Docteur VERNIER, à qui nous exprimons toute notre reconnaissance sur :

- onze cas d'ulcères de jambes,
- quatorze cas d'eczémas,
- cinq cas d'affections infectieuses,
- quatre cas de psoriasis,
- sept cas divers.

Pour compléter cette étude, 206 tests ont été pratiqués, avec le produit étudié, et ils ont tous été négatifs.

INTERPRETATION DES RESULTATS

1)- Ulcères de jambes : 11 observations.

Les résultats ont été :

- bons dans sept cas,
- moyens dans deux cas,
- mauvais dans deux cas.

La pommade a été appliquée seule, le pansement fait une seule fois par jour.

Cependant, dans 5 cas, l'application du topique a été précédée d'un traitement local par bains de permanganate et colorants (Obs. 3, 4, 7, 8, 9).

Neuf des malades étaient hospitalisées et, chez les deux malades traitées de façon ambulatoire, les résultats ont été moins favorables (Obs. 10, 11).

Cependant, certains points doivent être notés :

- la bonne tolérance du topique, sauf dans un cas (Obs. 11) ;
- la rapidité de cicatrisation par le traitement de certains grands ulcères superficiels (Obs. 3, 5, 9) ;

- l'affaissement des bourgeons drainés après application de l'association étudiée est net mais modéré ;

- dans un cas, la cicatrisation obtenue n'est pas à niveau, légèrement en creux par rapport à la peau saine (Obs. 5).

2)- Eczémas : 14 observations.

5 eczémas chroniques (Obs. 12, 13, 17, 18, 19) ;

4 eczémas subaigus (Obs. 14, 20, 24, 25) ;

5 eczémas aigus (Obs. 15, 16, 21, 22, 23).

- Dans 4 cas, l'eczéma siégeait au niveau des mains (Obs. 13, 17, 18, 19) ;

- Dans 3 cas, l'atteinte était très étendue (Obs. 16, 21, 22).

Les résultats :

- Bons dans 10 cas, amenant la guérison (récidive 1 fois : Obs. 12) ;

- Moyens dans 2 cas (dont une guérison suivie de récidive rapide : Obs. 19) ;

- Echecs dans 3 cas :

Obs. 18 : kératodermie palmo-plantaire ; l'application du topique entraîne une sensation de brûlure et paraît aggraver la lésion ;

2 eczémas étendus, enfin, suintants (Obs. 21, 22), avec aggravation du suintement. Ces 2 échecs sont en rapport avec une application très précoce de pommade sur un eczéma aigu et ne sont peut-être pas au passif de la préparation.

3)- Infections cutanées microbiennes: 5 observations (Obs. 26, 27, 28, 36, 38)

Les résultats ont été, dans ces affections, plus

décevants :

- Bons dans 2 cas (Obs. 28, 38) : guérison rapide d'un impétigo et d'une surinfection d'un épithélioma baso-cellulaire.

- Moyens dans 3 cas (Obs. 26, 27, 36) : guérison en 20 jours d'une staphylococcie refroidie; malgré l'association des antibiotiques généraux à partir du 6me jour (Obs. 26).

4)- Psoriasis : 4 observations (29, 30, 31, 32)

Les résultats sont intéressants dans les trois premières observations ; les lésions ne disparaissent pas, mais on note la disparition du prurit.

Disparition d'un psoriasis du cuir chevelu et du front en 14 jours de traitement (Obs. 32).

5)- Dans diverses autres applications
(Cf. tableau)

le topique a donné des résultats satisfaisants.

EN RESUME, l'association de la crème de Dalibour et de la Dexaméthasone a été utilisée :

- avec succès : 24 fois,
- avec des résultats moyens : 12 fois,
- avec échecs : 5 fois.

Elle a été bien tolérée dans l'ensemble : 200 tests négatifs.

Il s'agit donc d'une association pratique et utile dans la prescription dermatologique quotidienne.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président
de la thèse,

R. DEGOS

B I B L I O G R A P H I E

- ANNALES DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE.
- BULLETINS DES SCIENCES PHARMACOLOGIQUES.
DORVEAUX, 1915, N° 7-8.
CARTIER, 1924, N° 12.
- DERMATOLOGIE, par R. DEGOS.
- DERMATOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT -
SULZBERGER, WOLF, WITTEN.
- INTERET THERAPEUTIQUE D'UNE CREME ANTISEPTIQUE
ANTI-INFLAMMATOIRE. - A. FRANÇOIS (Tours).
- LA MEDECINE ET LES MEDECINS FRANÇAIS AU XVIIIme
SIECLE, par LEVY-VALENSI.
- LILLE MEDICAL, Lille, Juin 1959.
- MARSEILLE MEDICAL, Année 97, N° 1.
TEMINE, PRIVAT, Mme BENNE.
- MISCELLANEA MEDICA XVI.
- NOUVELLE PRATIQUE EN DERMATOLOGIE (Tome 8).
Traitement externe des Dermatoses.
HUERRE, FERNET.

- PRECIS DE CHIMIE PHYSIOLOGIQUE ET SEMEIOLOGIQUE.
JAYLE - SCHAPIRA.
 - PRESSE MEDICALE : Oct. 1961 : VILAIN.
Juil. 1918 : MAUTE, DE HERAIN.
Oct. 1939 : SEZARY.
 - PROGRES MEDICAL, 1938, N° 46.
SEZARY et Ch. FELSENSWALD.
 - SEMAINE DES HOPITAUX DE PARIS.
Mars 1956 : H. BARANGER
Fév. 1959 : F. JOUBAUD - P. GERBAUD
Janv. 1960 : HURIEZ - Cl. JAMAIN
 - SEQUEIRA'S. DISEASES OF THE SKIN.
John T. INGRAM and Reginald T. BRAIN.
 - TRAITE DE THERAPEUTIQUE de SAVY.
 - THESE de COMPERE F., 1961.
 - THESE de FOUCHE, 1950..
 - THESE de PERDU, 1959.
 - TRAITEMENT DES MALADIES DE PEAU. BROCC.
 - TRAITEMENT EXTERNE DES DERMATOSES.-
VEYRIERES et R. HUERRE.
 - YEAR BOOK OF DERMATOLOGY : 1960-1961,
1961-1962.
-

